

Néphrites mélitococciques

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 9 Juillet 1946

PAR

Jacques GALIBERT

DIPLOMÉ DE MÉDECINE COLONIALE

Ne à Montpellier

le 2 Novembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	MM. JANBON, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		HARANT, Professeur.		
		BERT, Agrégé.		
		CADERAS DE KERLEAU, Agr		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE J. RAMADE ET FILS

36, Cité Industrielle, 36

1946

A MES PARENTS

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

*Qui voulut bien m'inspirer cette
thèse.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE MONTPELLIER



NEPHRITES MELITOCOCCIQUES

INTRODUCTION

Les agents pathogènes microscopiques, comme tous les êtres vivants, sont en perpétuel état d'évolution.

S'ils modifient peu leur apparence morphologique, leurs mutations sont beaucoup plus importantes en ce qui concerne leur virulence, celle-ci pouvant s'atténuer, s'exacerber ou atteindre à une étroite spécificité.

A ce dernier stade, certains microbes paraissent avoir atteint leur but définitif, et les conditions idéales semblent réunies, qui assurent le parfait développement des individus et la continuité de l'espèce : tel est le cas des agents des maladies vénériennes.

Pour d'autres espèces, la réunion de ces conditions favorables date de peu, aussi leur domaine est-il encore en voie d'extension.

C'est le cas des *Brucella*.

Au point de vue géographique, leur expansion est considérable au cours des cinquante dernières années. Parties de Malte, au centre du Bassin Méditerranéen, les *Brucella* que l'on peut suivre dans leurs migrations, grâce à l'histoire même de la mélitococcie, gagnent rapidement la totalité des rivages

méditerranéens, l'Espagne, l'Italie, la France (plus des deux tiers du territoire, en 1945), et même l'Allemagne et la Scandinavie. Le nombre des sujets atteints augmente sans cesse.

Cette expansion du germe est facilitée par le fait que le réservoir de virus est la chèvre. L'aptitude des *Brucella* à s'adapter à des conditions nouvelles est marquée par son passage de la chèvre maltaise à la chèvre indigène, de la chèvre à la brebis, et de la brebis à la vache.

Tous ces herbivores sont soumis à des migrations périodiques qui assurent le brassage nécessaire au développement des *Brucella*.

La transmission d'homme à homme n'existant pas, ces animaux sont, en effet, indispensables au mélitococque, et l'avenir pathogène de ce dernier est étroitement lié aux modifications du cheptel lui-même.

Etudions maintenant le comportement des *Brucella* vis-à-vis de l'être humain, aux différents stades de son évolution.

Il y a vingt-cinq ans, les auteurs ne décrivaient que des formes septicémiques de la mélitococcie : la fièvre ondulante et les sueurs profuses étaient les signes cardinaux. Ensuite, pendant dix ans, on décrivit de nombreuses formes encéphaliques et nerveuses, contemporaines de l'encéphalite épidémique qui sévit pendant l'après-guerre. Enfin, il y a une dizaine d'années, apparurent les formes articulaires d'une part, les formes viscérales d'autre part, les viscères principalement atteints étant le foie et le rein. L'hépatonéphrite mélitococcique devint banale, et ses symptômes sont bien connus.

A l'heure actuelle les formes articulaires sont de beaucoup les plus fréquentes, et il semble que l'on se trouve moins souvent en présence de déterminations viscérales.

Mais l'évolution des *Brucella* n'est pas terminée, leur virulence peut encore varier, l'organisme humain s'adaptera

NÉPHRITES MÉLITOCOCCIQUES

Néphrites mélitococciques

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 9 Juillet 1946

PAR

Jacques GALIBERT

DIPLOMÉ DE MÉDECINE COLONIALE

Ne à Montpellier

le 2 Novembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

<i>Examineurs de la thèse</i>	{	MM. JANBON, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		HARTANT, Professeur.		
		BERT, Agrégé.		
		CADERAS DE KERLEAU, Agr		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE J. RAMADE ET FILS

36, Cité Industrielle, 36

1946

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale....	BAUMEL.
Microbiologie.....	N....
Histoire naturelle médicale et parasitologie.....	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.....	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale.....	ROUX.
Pathologie et propédeutique chirurgicale.....	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	BOULET.
Clinique médicale.....	L. RIMBAUD.
—	GIRAUD, <i>doyen</i> .
—	MASSABUAU.
—	LAPEYRE.
Clinique chirurgicale.....	N....
—	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique obstétricale.....	BOUDET.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MARGAROT.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge....	ETIENNE.
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	JEANBRAU, <i>assesseur</i> .
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	AIMES.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	DEJEAN.
Clinique gynécologique.....	TERRACOL.
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.....	

Chargés de cours :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANEL.
Radiologie.....	LAMARQUE.
Chimie.....	N....

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES,
VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.		MM.
Microbiologie.....	CARRÈRE, <i>agrégé</i> .	Clin. de la tuberc... VIDAL, <i>professeur</i> .
Pharmacologie.....	HARANT, <i>professeur</i> .	Pathologie chir.... TRUC, <i>agrégé</i> .
Pathologie médicale	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	Accouchements.... CADERAS
—	BERT, <i>agrégé</i> .	DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD <i>agr.</i>	Stomatologie..... HOUPERT, <i>d. en méd.</i>
Clin. des mal. cont.	JANBON, <i>professeur</i> .	

Agrégés en exercice

MM.		MM.
Médecine.....	P. RIMBAUD.	Bactériologie..... CARRÈRE.
—	BOUCOMONT.	Accouchements CADERAS
—	BERT.	DE KERLEAU.
—	LAFON, <i>chargé d'ag.</i>	Physiologie..... LOUBATIÈRES,
Urologie.....	TRUC.	<i>chargé d'agr.</i>

ETIOLOGIE

Un certain nombre de facteurs président à l'apparition d'une néphrite mélitococcique. Il est indispensable de les classer en deux groupes :

- ceux qui causent la mélitococcie,
- ceux qui déterminent l'atteinte rénale.

Cause déterminante de la mélitococcie.

L'agent pathogène est ici un germe du genre *Brucella*. *Brucella mélitensis*, *Brucella abortus* de Bang, semblent être en cause concuremment. Dans les cas étudiés, on n'a pas cherché à mettre en évidence l'espèce en cause.

Les réservoirs de virus sont, en premier lieu, et surtout, la chèvre, mais aussi la brebis et même la vache. Et l'enquête épidémiologique est en général facile, avec la notion des avortements épizootiques.

Le mode de contagion est variable :

Le lait de chèvre ou de brebis, consommé cru, et les fromages, dont la fabrication nécessite l'emploi du lait non bouilli, ont un rôle important, mais non primordial.

Dans le plus grand nombre de cas, en effet, la Brucellose fait suite à la manipulation de fumier souillé par des animaux atteints, ou aux manœuvres d'entretien de ces mêmes animaux : traite, nettoyage des bergeries.

Cause prédisposant à la néphrite.

Il y a d'abord un certain nombre de causes individuelles.

Le sexe joue peut-être un rôle : tous les cas cités ont été relevés chez des hommes, mais cela tient vraisemblablement à ce que le mode de contagion les expose beaucoup plus que les femmes.

L'âge ne semble pas indifférent. Dans la majorité des cas, il s'agit de sujets ayant atteint ou dépassé la cinquantaine. Peut-être un certain degré de débilité rénale est-il alors en cause.

Le rôle du terrain est beaucoup plus important, plus que la syphilis, l'éthylisme, facteur de sclérose rénale, et surtout les affections rénales antérieures, que ce soit une albuminurie post-scarlatineuse ou une néphrite chronique sont à l'origine de ces néphrites.

Parmi les facteurs étrangers à l'individu, notons le rôle du froid, qui produit une néphrite congestive analogue à celle que cause le *Brucella* ; ce qui peut poser de délicates questions de diagnostic.

De même on peut parfois incriminer certains médicaments, nul n'ignore la sensibilité du rein à la chimiothérapie, et dans l'une de nos observations, en particulier les sulfamides et le novarsénobenzol ne semblent pas étrangers à la progression de la néphrite.

SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie des néphrites mélitococciques diffère peu de celles que provoquent les néphrites aiguës dues aux autres agents pathogènes.

On y retrouve le même polymorphisme, et les mêmes symptômes majeurs.

L'interrogatoire.

L'interrogatoire du malade renseigne le médecin sur les conditions de début de l'affection. Ce début est généralement fébrile, on a noté des manifestations articulaires, et le diagnostic de fièvre de Malte a été posé et confirmé sérologiquement avant que l'attention soit attirée vers le rein.

Le mode de début de la néphrite est variable. Elle est signée quelquefois par une diminution de la diurèse. Le débit urinaire décroît assez lentement en général, et l'oligurie reste modérée. Parfois, au contraire, surtout lorsqu'il y a eu agression brutale du rein (congestion à frigore, intoxication médicamenteuse), apparaît brusquement une anurie complète qui peut durer quelques jours.

Dans certains cas, on peut même noter des phénomènes douloureux qui attirent l'attention sur la région lombaire et qui ne proviennent pas d'une sacro-coccite. Dans d'autres cas, des œdèmes discrets font pratiquer une analyse d'urines.

L'examen du malade,

A la période d'état, permet de constater la présence des symptômes majeurs de néphrite.

Un premier coup d'œil au malade, et le médecin note la présence ou l'absence d'œdème. Cet œdème est généralement localisé aux membres inférieurs, aux bourses et aux grandes lèvres, parfois à la face et surtout aux paupières. C'est un œdème blanc, indolore, mou, qui garde l'empreinte du doigt. Il y a quelquefois hydarthrose des genoux, avec choc rotulien.

L'épanchement dans l'articulation tibio-tarsienne est plus rare. En général il n'y a ni ascite, ni hydrothorax.

Ceux-ci n'apparaissent que lorsque la rétention chlorurée est vraiment notable.

On note, au contraire, assez fréquemment un certain degré de congestion des bases pulmonaires.

L'auscultation du cœur peut faire découvrir un bruit de galop, le plus souvent seulement ébauché, lorsqu'il y a rétention azotée.

La tension artérielle est peu modifiée, ce qui est normal puisqu'au stade de néphrite aiguë il n'y a pas de sclérose rénale.

Elle est parfois légèrement augmentée : de 1 à 1,5 centimètres d'eau.

Le bocal d'urines donne des renseignements précieux d'abord sur la diurèse, celle-ci est variable ; il est rare qu'elle subisse des modifications importantes. S'il y a agression brutale du rein, comme cela semble s'être produit dans un des cas cités, l'anurie peut s'installer et durer quelques jours. Le plus souvent la diurèse est légèrement modifiée (1 litre et demi) ou demeure normale et remonte progressivement à un taux satisfaisant.

peut-être et dans les années qui viennent il n'est pas impossible que l'on décrive des formes viscérales suppurées ou des formes inapparentes de la mélitococcie.

DETERMINATIONS RENALES DE LA MELITOCOCCIE

Si de nombreuses maladies infectieuses, et la scarlatine en particulier, lèsent le rein de façon passagère et produisent une albuminurie qui ne dure pas plus que la maladie causale, il n'en est rien, en général, dans la fièvre de Malte, où cette albuminurie ne se constate presque jamais.

Très fréquente, au contraire, est l'atteinte rénale dans les formes polyviscérales de ce mal. Dans presque tous les cas, le rein est lésé. Sur 24 cas de polyviscérites, TRONYO décrit 6 atteintes rénales graves. Dans les cas mortels en particulier, la mort est presque toujours le fait de la néphrite associée à une hépatite.

Dans le cadre des polyviscérites, on peut faire entrer l'hépatonéphrite, maintes fois décrites, à symptomatologie si variable, qui va du gros foie mou à la grande insuffisance hépatique. Dans ce cas, l'atteinte hépatique domine l'ensemble du tableau clinique, et le pronostic est beaucoup plus lié à l'état du foie qu'à celui du rein.

Enfin, dans certains cas, la néphrite est la seule manifestation, ou tout au moins la principale détermination de la mélitococcie. Ce sont là des cas très rares. C'est d'eux seulement que nous allons traiter.

La couleur des urines peut à elle seule faire porter le diagnostic de néphrite hématurique. L'hématurie, en effet, pas rare (2 cas sur 4) ? C'est en général une hémorragie franche, qui ne nécessite pas de recherches microscopiques, continue, totale, non influencée par les mouvements ou la position et qui, une fois installée, est très lente à disparaître, durant le plus souvent jusqu'à la fin de la maladie.

Les examens de laboratoire.

Ils fournissent au médecin des données essentielles.

L'azotémie est presque constamment au-dessus de la normale. Elle augmente dès le début de la néphrite, pour atteindre progressivement en quelques semaines, son maximum assez peu élevé d'ailleurs pour une néphrite aiguë et qui varie de 0 gr. 70 à 1 gramme 30.

A ces taux, il n'y a guère de symptômes de rétention uréique, pas de dyspnée, à peine parfois une ébauche de galop et les accidents ne sont pas à craindre.

Le taux de l'azotémie varie d'ailleurs avec le degré de rétention chlorurée.

Elle baisse lorsque l'organisme retient de l'eau, par suite de la dilution de l'urée dans un plus grand volume de liquide.

Dans l'espace de dix à quinze jours l'azotémie revient à la normale.

Enfin des analyses d'urines suivies et méthodiques sont nécessaires.

Elles nous fixent sur le taux de l'albuminurie, qui le plus souvent atteint d'emblée un taux d'environ deux grammes pour mille, et reste stable à ce chiffre pendant toute l'évolution de la néphrite.

Elles nous renseignent aussi sur la façon dont le rein élimine le chlorure de sodium et l'urée, permettent dans certains cas de déceler un début d'hépatite.

L'examen du culot de centrifugation montre le plus souvent la présence d'hématies en nombre variable, de leucocytes qui traduisent l'atteinte glomérulaire.

Dans aucun des cas cités, il n'y avait de cylindres épithéliaux ou granuleux.

L'atteinte rénale isolée au cours de la fièvre de Malte présente donc un tableau bien différent de celui de l'hépatonéphrite grave. L'hyperazotémie et l'albuminurie restent modérées, il y a un balancement régulier et continu entre la rétention chlorée et le taux de l'azotémie.

Sous l'influence du régime déchloruré se produisent des débacles urinaires de 4 à 5 litres par 24 heures qui amènent la fonte des œdèmes.

L'évolution de cette néphrite dure au total deux ou trois mois.

Il y a donc une agression plus ou moins brusque du parenchyme rénal, entraînant une sidération partielle.

Le rein met longtemps à retrouver ses capacités excrétrices primitives, mais lorsque la guérison est acquise, elle est en général parfaite.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

En raison de la rareté de la néphrite mélitococcique et de sa bénignité relative, on ne trouve pas dans la littérature de nécropsie. Mais la symptomatologie sinon semblable, du moins parallèle, et les examens de laboratoire analogues nous permettent de nous baser sur les données nécropsiques fournies par les formes polyviscérales, et les hépatonéphrites mortelles.

Lésions macroscopiques.

Les reins sont considérablement augmentés de volume. Leur poids est très élevé (700 à 800 grammes). A l'ouverture, on trouve de nombreux foyers hémorragiques qui confluent, aboutissant à l'infarctus d'une partie plus ou moins importante de l'organe.

Les lésions sont bilatérales, l'un des reins pouvant être plus infarci.

Il n'y a pas de sclérose rénale.

L'examen microscopique.

Doit porter successivement sur les éléments nobles du rein et les tissus interstitiels.

Eléments nobles : les lésions glomérulaires sont de loin les plus importantes. Il y a congestion d'où dilatation de la

capsule de Bowmann et diapédèse leucocytaire dans les voies excrétrices (c'est ainsi que l'on retrouve des leucocytes et des hématies dans le cytot de centrifugation urinaire).

A un stade plus avancé, on est en présence de lésions qui intéressent l'épithélium glomérulaire : ce sont des phénomènes de prolifération, générateurs de sclérose.

Au niveau des tubes contournés, on trouve une dégénérescence grauleuse et vacuolaire des épithélia ce qui ne présente aucune signification pathologique nette.

Les tubes ont leur lumière élargie et les cellules qui la bordent sont diminuées de hauteur, phénomène banal qui, pour OBERLING est un réflexe qui se produit même dans le cas polyurie physiologique.

Les nécropsies n'offrent donc aucune lésion typique de tubulite, ce qui concorde avec le fait que l'on trouve exceptionnellement dans les urines des cylindres granuleux ou épithéliaux.

Tissus interstitiels : le tissu conjonctif est le siège d'un œdème plus ou moins marqué et d'un processus congestif important, signé à son début par un infiltrat du type lymphocytaire.

Les fibres élastiques sont intactes, il n'y a pas de prolifération fibreuse, pas de sclérose.

Les lésions vasculaires vont produire l'infarctus de l'organe par un double mécanisme : obstruction de la lumière des plus petits vaisseaux et en amont de cet obstacle infiltration des parois des artères de moyens calibres, d'où diapédèse et congestion des tissus interstitiels.

La lésion rénale élémentaire porte donc sur le glomérule, la participation des tissus interstitiels du rein reste un phénomène secondaire, nous sommes en présence d'une glomérulo-néphrite congestive.

DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

Le diagnostic de la néphrite aiguë mélitococcique ne présente, en général, aucune difficulté. Comme la néphrite se déclare le plus souvent à un moment où la fièvre de Malte est déjà dépistée, le médecin peut sans peine en déterminer la cause. On peut hésiter parfois cependant, et la rattacher à une action médicamenteuse, novar ou sulfamides en particulier, ou en faire une néphrite « à frigore » selon la saison.

Quant au diagnostic de l'atteinte rénale l'aspect clinique de la maladie, hématuries et œdèmes, le taux de l'azotémie et surtout l'analyse d'urines qui montre des hématies et des leucocytes en général abondants dans le culot de centrifugation ne peuvent laisser aucun doute.

Plus délicate est la question du pronostic.

Pronostic vital : alors que l'hépatonéphrite due au *Brucella* est toujours grave et souvent mortelle, la détermination rénale isolée ne semble pas engager la vie du malade, et le pronostic vital reste en général bénin, sous condition d'un traitement approprié.

Il est difficile de se baser sur l'importance de l'œdème qui, même généralisé, peut céder du jour au lendemain sous l'influence du régime achloruré.

L'hématurie est en général abondante, colorant en rouge les urines, et tenace.

Dans tous les cas étudiés ici, et qui guérissent, l'azotémie n'a jamais dépassé 1 gramme 30, l'albumine 2 grammes. Ce sont là des taux modérés.

Seul le laboratoire peut aider à l'établissement d'un pronostic : il faut se baser sur le nombre de cellules épithéliales et de leucocytes du culot, qui traduisent la glomérulite. Le gravité de la maladie est proportionnelle au nombre de glomérules atteints, un glomérule lésé étant incapable de retrouver ses capacités primitives.

Pronostic fonctionnel.

Il est plus difficile. La plupart des observations rapportées ici datent de 1945. Le recul dans le temps n'est pas suffisant pour permettre de juger l'équilibre rénal de ces anciens malades.

Une condition est favorable, c'est l'absence de tendance à la sclérose rénale. Mais TRONZO a vu une néphrite mélitococcique aiguë engendrer dix ans après une néphrite chronique hypertensive.

Un autre malade a conservé après sa guérison une albuminurie permanente à 10 centigrammes par litre.

Il faut surtout tenir compte de l'état rénal antérieur à la Brucellose, car si le terrain est défavorable le rein est touché beaucoup plus sérieusement.

Mais dans la majorité des cas, le pronostic fonctionnel apparaît aussi bénin que le pronostic vital. C'est là une opinion que le temps seul est appelé à confirmer ou à infirmer.

TRAITEMENT

Il faut dans ce chapitre envisager successivement le traitement curatif des néphrites aiguës mélitococciques et leur prophylaxie.

Traitement curatif.

Au point de vue symptomatique il diffère peu du traitement général des néphrites aiguës.

1°) La diététique a une importante primordiale.

Le régime achloruré strict doit être institué dès l'apparition des premiers œdèmes. Il amène en général rapidement leur rétrocession, mais il est inutile de le prolonger trop longtemps, car il risque d'être générateur d'une hyperazotémie indépendante de l'état rénal.

Le régime hypocarné, trouve son application dès que l'azotémie dépasse le chiffre normal de 0 gramme 30 par litre. Il faut diminuer l'apport protidique alimentaire et les aliments végétaux riches en azote (lentilles, pois-chiches, haricots, et légumes secs en général), doivent être proscrits au même titre que les viandes.

De toute façon, il y a toujours lieu de prescrire au malade un régime hypotoxique : pas d'épices ni de condiments, pas

de gibier, de coquillages qui risquent de léser un rein déjà atteint par l'infection.

2°) Le traitement symptomatique proprement dit varie suivant la forme que prend la néphrite.

S'il y a hématurie, les antihémorragiques et les agents qui favorisent la coagulation sanguine, tels que le chlorure de calcium, les extraits de plaquettes et le Rouge Congo à la dose de 10 centimètres cubes en injection intra-veineuse quotidienne ont une action indéniable.

Lorsque la rétention uréique domine le tableau clinique, la scille, sous forme d'extrait ou de teinture, et surtout le scillarène sont les médicaments de choix.

Si les œdèmes semblent avoir pour cause une diurèse nettement insuffisante, la théobromine et le sérum glucosé hypertonique en injection intraveineuse peuvent avoir une action favorable. Il faut proscrire absolument les diurétiques mercuriels (cyanure de mercure ou Neptal) qui ont une action néfaste sur le rein malade.

En cas de sidération brutale du rein entraînant une anurie complète, le malade se trouvera bien de ventouses scarifiées sur la région lombaire et du sérum sacré hypertonique intraveineux.

3°) Le traitement étiologique n'a pas une importance moindre.

Nous avons vu que les médicaments chimiques du type novarsénobenzol ne sont pas étrangers à l'apparition de déterminations viscérales. Après leur apparition, elles ne peuvent que les aggraver. Il faut donc, en cas de néphrite, proscrire absolument toute chimiothérapie, et en particulier les arsénicaux.

On attaquera le Brucella par le vaccin, administré par voie intra-veineuse aux doses habituelles de 1/20^e, un 1/10^e,

1/4, 1/2, 3/4, un centimètre cube, les injections étant pratiquées tous les trois jours.

Cette médication étiologique semble toutefois, au point de vue rénal avoir moins d'effet que le régime et le traitement symptomatique.

Prophylaxie.

1°) La prophylaxie générale de la Fièvre de Malte n'entre pas dans le cadre de ce travail.

S'abstenir de consommer le fromage provenant des chèvres ou brebis contaminées, ne pas absorber de lait cru et éviter la manipulation du fumier des animaux malades ; ce sont là les principales indications, souvent d'ailleurs difficilement réalisables.

2°) La prophylaxie de la néphrite elle-même, plus simple, consiste essentiellement dans la proscription absolue, en présence d'une mélitococcie sérologiquement confirmée, surtout chez les sujets présentant une débilité rénale attestée par une néphrite antérieure à cette maladie, ou des symptômes rénaux au cours même de la mélitococcie, de toute médication chimiothérapique du type novarsénobenzol ou acridine, susceptible de créer au niveau des viscères, et en particulier du rein, un terrain lésionnel favorable à la fixation du *Brucella*.

OBSERVATIONS

Observation I

Néphrite hématurique :

Marius C..., 50 ans, est un menuisier qui ne possède ni chèvre ni brebis, ne boit pas de lait de chèvre, ne mange pas fromage.

Mais ses voisins immédiats, propriétaires d'une bergerie qui touche sa maison, ont tous contracté la mélitococcie au cours de l'année 1945.

Ce malade est entré à la Clinique Pasteur, le 24 décembre 1945, pour une fièvre de Malte sérologiquement confirmée (séro-diagnostic de Wright positif au 1/640°) qui a débuté en novembre 1945.

La maladie a évolué en déterminant principalement des lésions particulières, notamment une sacro-coccite gauche, et une hépatite discrète.

Traité par des injections intra-veineuses de vaccin de l'I. B. B., il rentre chez lui à la fin du mois de janvier 1946, nettement amélioré.

Ce malade a contracté la syphilis en 1935. Pendant six ans, il s'est régulièrement soumis à un traitement mixte : arsenic, mercure. Les réactions sérologiques sont actuellement négatives.

A la suite d'une congestion pulmonaire, il entre dans une clinique particulière, le 26 février 1946.

A l'examen, on trouve à ce moment :

1°) Une détermination hépatique nette : foie hypertrophié, débordant de quatre travers de doigts le rebord costal, ascite et circulation collatérale, quelques taches pigmentaires.

A la ponction d'ascite on retire un liquide citrin, le culot de centrifugation contient des hématies. Le séro-diagnostic de Wright est nettement positif avec ce liquide, la proportion d'albumine est de 21 grammes pour mille, la réaction de Rivalta est positive.

2°) Une détermination pleurale que signe un épanchement localisé à la base droite (matité et souffle tubo-pleural). La ponction pleurale donne un liquide analogue, mais plus nettement hémorragique.

3°) Enfin une détermination rénale que permet d'affirmer la lecture des analyses d'urine.

Les examens de laboratoire.

L'analyse des urines : le 7 mars, les urines sont troubles, rouges.

L'urée est éliminée à raison de 5 gr. 30 pour 1.000., les chlorures, 3 gr. 20.

Il y a deux grammes d'albumine, les urines contiennent du sang, des pigments et sels biliaires et un excès d'urobiline qui signalent l'atteinte hépatique.

L'examen du culot montre des leucocytes et des hématies, pas de cylindres ni de germes.

Le 25 mars, une nouvelle analyse confirme ces résultats. Les chiffres sont très voisins.

L'hémogramme : il y a anémie à 3.820.000 hématies et monocytose à 35 % sans leucopénie.

Le séro-diagnostic est positif à 1/2650°.

Evolution.

Une amélioration très nette de l'état pleural se produit dans le mois suivant, à la suite du traitement (septicémine 20 cc. pro die, calcium et ponction évacuatrice).

La diurèse, qui était aux environs de 1750 centimètres cubes, monte à 2.200 litres, le 21 mars.

Le 22, apparaît un œdème de la verge et des bourses, et le 26, le malade se plaint, pour la première fois, d'une violente douleur lombaire gauche. Deux ventouses scarifiées font disparaître cette douleur, dans la nuit qui suit.

L'azotémie est à 0 gr. 35 0/00.

Le cholestérol à 1 gr. 40.

Le 10 avril, la cytoscopie montre une hématurie rénale bilatérale, plus prononcée à droite, cependant que l'urographie vésicale montre une élimination très incomplète de l'arbre urinaire.

Le 11, 10 centimètres cubes de Rouge Congo intraveineux donnent un choc à 39°7.

L'ascite a disparu, la diurèse est à 3 litres, il y a des caillots dans l'urine.

Le 15 : 5 cent. cubes de Rouge Congo.

Le malade sort amélioré, le 17 avril, mais l'hématurie persiste encore, et il a 1 gr. 10 d'albumine urinaire.

Donc, une néphrite purement hématurique. Cette hématurie abondante semble liée aux épanchements péritonéal et pleural.

L'hépatite créant un terrain hémorragique par trouble de la crase sanguine, et le rein, sain par ailleurs, ne jouant son rôle que par suite de la congestion locale.

Observation II

Néphrite hématurique et azotémique.

B... Baptiste, 46 ans, cultivateur, a manipulé du fumier de bergerie, en février, mars et avril 1945.

Histoire.

Début fébrile à 39° avec céphalée, le 17 avril 1945, et depuis fièvre irrégulière, sans arthralgies.

Dès les premiers jours le séro-diagnostic était positif à 1/160° et le malade présentait une ulcération médiane non douloureuse de la pointe de la langue.

Le 8 mai apparaît une hématurie franche de sang noirâtre, non influencée par la position ou les mouvements. Cette émission sanguine est d'origine rénale, et absolument indolore.

De 12/6, la tension artérielle est montée à 15-7 1/2 au début de mai.

A l'examen.

Le 12 mai 1945, on trouve un malade amaigri dont le pouls bat à 97, fébrile (38°2) et qui transpire abondamment la nuit.

Poumons : toux grasse avec expectoration muco-purulente. Râles sibillants sur les deux plages pulmonaires.

La rate n'est ni percutable ni palpable. Le foie mou et douloureux, déborde de trois travers de doigts le rebord costal.

Du début à la fin de la miction, les urines sont uniformément noirâtres, les zones pyéliquies et urétérales, le point costo-vertébral sont douloureux à la pression.

Le malade présente en plus une ulcération médiane de la langue sans adénopathie et une sacro-coccite gauche.

La tension artérielle est de 12-6 1/2.

Les données de laboratoire.

1°) Le séro-diagnostic est positif au 1/1280°, l'hémoculture est négative.

2°) L'analyse d'urines montre que l'urée et les chlorures sont éliminés de façon satisfaisante ; il n'y a pas d'albumine.

Le culot de centrifugation contient du sang et des cellules épithéliales, mais pas de germes.

3°) L'urée est dans le sang au taux de 0 gr. 90 pour mille.

Evolution :

Le 19 avril apparaissent des traces d'albumine l'azotémie augmente : 1 gramme le 22, 2 grammes le 29.

A ce moment on trouve des œdèmes palpébraux et malléolaires discrets. On institue un régime hypochloruré et hypocarné, mais la tension s'élève (14 1/2 - 7 1/2) et on trouve à l'auscultation une ébauche de galop.

Cet état de chose se maintient 15 jours, la température oscillant entre 38° et 39°, les œdèmes restant discrets, et l'élimination de l'urée se rétablit (Azotémie 0 gr. 50, le 26).

Il y a 0 gr. 75 d'albumine par litre d'urines.

La diurèse non modifiée se maintient aux environs de 2 litres par jour.

Le traitement vaccinal commencé vers le 2 juin amène la chute de la température, et la néphrite s'amende, le galop disparaît, il n'y a plus d'œdème, l'azotémie se maintient à 0 gr. 40 pendant tout le mois de juillet.

Fin juillet apparaît une hépatite légère ; le foie est augmenté de volume, il y a du subictère conjonctival, le cholestérol est à 2 g. 80 par litre dans le sang.

On le revoit à la fin du mois. Il suit toujours le même régime : il est apyrétique et tous les signes d'insuffisance rénale ont disparu (azotémie 0 gr. 30).

C'est donc là une néphrite franchement hématurique et azotémique, et secondairement hypertensive et œdémateuse qui après 3 mois d'évolution disparaît sans laisser aucune trace.

Observation III

Néphrite œdémateuse et azotémique

Fulgence P..., 58 ans, est agriculteur et possède des chèvres qui ont avorté, il entre à la clinique Pasteur le 31 mai 1945.

Histoire :

Depuis le début du mois il présentait d'abondantes sueurs nocturnes et se plaignait d'être asthénique. Le séro-diagnostic, pratiqué, se montra positif au 1/640^e et vers le 15 mai les poignets et les coudes devinrent douloureux.

Il a reçu 5 injections de vaccin à dose progressivement croissante, et son médecin l'envoie à l'Hôpital à la suite d'albuminurie et d'œdèmes ayant apparus depuis une semaine.

L'examen,

A l'entrée : montre un malade apyrétique, en état d'arythmie extrasystolique, avec une tension à 14-7, des râles humides aux bases pulmonaires, un œdème considérable des membres inférieurs, remontant jusqu'aux lombes, avec de l'hydarthrose des genoux et une ascite légère.

Il est somnolent, sujet au hoquet.

Le laboratoire.

On trouve une séro-agglutination à 1/2560, une azotémie à 0 gr. 30, 2 grammes d'albumine urinaire, des cellules épithéliales et des hématies dans le culot de centrifugation.

La diurèse quotidienne ne dépasse pas 500 centimètres cubes.
Evolution.

Le 3 avril, on trouve une matité des deux bases pulmonaires, mais la ponction pleurale est blanche et une tendance au galop (qui va durer 3 jours).

Le 5, se produit une débacle diarrhéique qui amène la fonte des œdèmes.

Le 8, l'azotémie est à 1 gr. 20.

Il y a 2 grammes d'albumine, le culot est sans changement.

Le 12, azotémie à 1 gr. 30. Le cœur se ralentit, devient arythmique, la tension augmente (13 1/2-8).

Le 16 juin, les œdèmes réapparaissent aux membres inférieurs et aux organes génitaux, à la face. Il y a de l'ascite et de la matité de la base gauche. L'azotémie retombe à 0 gr. 45 (il y a donc un balancement entre les œdèmes et l'azotémie).

La tension est à 15-8 1/2.

La diurèse s'est rétablie et atteint à ce moment un litre.

Le 25 juin, l'œdème s'affirme, la stase pulmonaire provoque une expectoration sanglante, L'azotémie est à 0 gr. 50, les urines restent inchangées.

Et cet état reste stationnaire pendant un mois, jusqu'à la fin de juillet.

La diurèse toutefois augmente et atteint 2 litres.

Il y a à ce moment dans le sérum sanguin :

Protéines	72 grammes
Sérum albumine	48 »
Sérum globuline	24 »
Quotient albumineux	2 »
Cholestérol	2 gr. 50

Du 1er au 13 août se produit une amélioration notable, les œdèmes disparaissent et le malade sort le 13, son azotémie étant tombée à 0 gr. 27.

En résumé les analyses d'urine ont montré la présence d'albumine, d'hématies et de leucocytes, jamais de cylindres.

La tension est montée à la mi-juillet jusqu'à 15-10 1/2.

Un traitement a été institué :

1°) Contre l'œdème ; la calcithérapie ayant échoué, le malade a reçu 1 gr. 50 par jour de théobromine, pendant tout le mois de juillet.

2°) Contre la rétention azotée, du scillarène en injections à partir du 25 juillet.

3°) Contre le brucella, le vaccin par voie veineuse.

La néphrite est restée essentiellement azotémique et œdémateuse.

Observation IV

Néphrite œdémateuse et azotémique

Azotémie par chloropénie

B... Lucien, 41 ans, cultivateur, habite en pays d'endémie méfistococcique et d'avortements épizootiques. Sa propre chèvre a avorté en janvier 1945.

Sa maladie a débuté en mars 1945, par de la fièvre. Il a reçu d'abord un traitement sulfamidé (Thiazomide, Fontamide), qui a été suivi d'une albuminurie à 0 gr. 50 par litre. Le 31 mars, l'intradermo-réaction à la mélitine est positive. Le malade est alors traité par le novarsenobenzol et la diurèse tombe de 2.000 centimètres cubes à 500 avec une albuminurie à 0 gr. 50.

A l'examen : lorsqu'il entre à la Clinique Pasteur, le 26 avril 1945, il est fébrile (39°5 avec un pouls à 104) et l'on ne trouve rien à signaler à part un léger œdème rétro-malléolaire.

Le laboratoire nous apprend :

- que son azotémie est de 0 gramme 23 ;
- que l'hémoculture donne du staphylocoque blanc ;
- que le séro-diagnostic est positif jusqu'à 1/640.

Un traitement vaccinal intra-veineux est immédiatement institué.

Evolution.

A la fin du mois de mai, le malade est apyrétique, lorsque apparaissent quelques manifestations articulaires.

Le 19 mai, la diurèse remonte presque à 2 litres, mais l'urine contient des traces d'albumine, le culot de centrifugation contient quelques leucocytes et des cellules épithéliales.

Le 2 juin, l'œdème s'étend au scrotum et à la région lombaire, la tension est de 14 1/2-8, l'azotémie 0 gr. 80, l'urée et les chlorures sont éliminés insuffisamment.

Le 8 se produit une débacle urinaire (4 litres 1/2), l'azotémie = 0 gr. 70, la tension est à 14-9 et le 13, les œdèmes fondent.

Le 15, apparaît une ébauche de galop, puis une recrudescence de l'œdème, alors que l'azotémie tombe à 0 gr. 38.

Le 22, une nouvelle débacle polyurique à 4 litres et fonte des œdèmes, à la suite de la mise au régime achloruré absolu.

La diurèse se maintient à 2 litres 1/2, l'azotémie à 0 gr. 32, elle est donc revenue à la normale.

Le 3 juillet, la situation se complique d'une sacrococcite gauche : on reprend le traitement vaccinal.

Par la suite, la diurèse se maintient au-dessus de 2 litres, l'azotémie remonte en un mois à 1 gr. 15 (le 7 août).

A ce moment il n'y a plus d'albumine, les cellules épithéliales ont disparu du culot. Devant la persistance de l'hyperazotémie, sans autre signe de néphrite, car les œdèmes ont peu à peu disparu, on conclut à une hyperazotémie par chlororopénie. Le régime chloruré normal rétablit la situation et confirme le diagnostic.

Le 13 août, polyurie à 5 litres 500, le 16, l'azotémie tombe à 0 gr. 42.

Le malade sort.

On le revoit le 10 octobre, il a engraisé de 12 kilogs, l'état général est excellent, mais il persiste 0 gr. 10 d'albumine urinaire à plusieurs analyses.

En résumé, une lésion rénale antérieure à son entrée dans le service a entraîné l'évolution d'une néphrite aiguë qui a guéri en laissant des séquelles albuminuriques.

CONCLUSION

La néphrite mélitococcique est donc une détermination viscérale rare, en général bénigne, et imputable le plus souvent à une tare rénale antérieure.

Elle reste une lésion exceptionnelle qui ne semble pas appelée à prendre une place prépondérante dans la pathologie des Brucelloses.

BIBLIOGRAPHIE

- BARNE. — Les causes de la mort et les constatations anatomo-pathologiques dans la fièvre de Malte. (*Thèse, Lyon 1940*).
Journal Médical Français. — Mars 1931, (*La Méliococcie*).
- CHRISTOPHE. — Contribution à l'étude des hépatites méliococciques. (*Thèse, Montpellier 1937*).
- JANBON et BIGONNET. — Forme polyviscérale de la Méliococcie. (*Paris Médical, 1939*).
- JANBON, CHAPTAL et ROMAN. — Forme polyviscérale mortelle. Pyélonéphrite spécifique. (*Société de Pathologie comparée, 14 décembre 1943*).
- JANBON, RATIE, VEDEL. — Deux cas de typhose méliococcique. (*Société Sc. Médicales Montpellier, 27 juillet 1934*).
- L. RIMBAUD, SERRE et VEDEL. — Hépatonéchrite méliococcique. (*Société des Sciences Médicales de Montpellier*).
- NICOLLE Ch.). — Destin des maladies infectieuses, (*Leçons du Collège de France, 1934*).
- PUECH, P. RIMBAUD, GUIBERT et RAVOIRE. — Forme polyviscérale mortelle d'une méliococcie. (*Soc. Sc. Méd. Montpellier, 16 décembre 1940*).
- RAYNAUD, HUGUEMIN et PORTNER (Alger). — Méliococcie à détermination viscérale, mort. (*Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 20 mai 1938*).
- SOCKEEL. — Même titre, *Montpellier 1943*.
- TRONYO. — Contribution à l'étude des formes viscérales des brucelloses. (*Thèse, Montpellier 1944*).
-

TABLE DES MATIERES

Introduction.	7
Déterminations rénales de la mélitococcie.....	11
Etiologie.	13
Symptomatologie.	15
Anatomie pathologique.	17
Diagnostic et pronostic.....	21
Traitement.	23
Conclusions.	33
Bibliographie.	35

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :
Les néphrites mélitococciques.

Je pense que la Faculté
peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 25 juin 1946

Le Professeur,
JANBON.

Vu :

Montpellier, le 29 juin 1946

le Doyen,

GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 29 juin 1946

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université
G. MORIN.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
